

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ

Жук А.А., Принькова Т.Ю.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Атуальность. Искусственные нейронные сети (ИНС) и нейроны – это математические модели биологических нейронных сетей и нейронов. Однако интерес к ИНС в большей степени вызван использованием ИНС как метода обработки данных, чем как модели биологических процессов и объектов.

В целом, нейронная сеть – это система, способная изменять свою структуру под воздействием внешних факторов. В ходе обучения внутренние параметры искусственной нейронной сети подстраиваются под входные данные, что позволяет выделять закономерности в данных или решать задачи прогнозирования, классификации и кластеризации. Такой «искусственный мозг» способен к анализу и переработке данных в режиме «человеческого мозга». Это открывает совершенно новые перспективы в диагностических исследованиях, в том числе с применением биохимических показателей [1].

Рак тела матки (РТМ) – одно из самых распространенных онкогинекологических заболеваний, в Беларуси отмечается неуклонный рост заболеваемости и смертности от этой патологии. Чаще всего рак тела матки возникает у женщин в постменопаузе (в постклимактерическом периоде), однако в последнее время имеется тенденция к его «омоложению». Все чаще рак тела матки встречается у женщин фертильного возраста до наступления климакса. Прогноз и выживаемость при данном заболевании во многом зависят от стадии заболевания на момент постановки диагноза и от возможности раннего выявления опухолевой прогрессии. Такая информация является определяющей при выборе индивидуальной тактики лечения (объема операции, комплекса до- и послеоперационных терапевтических мероприятий и др.). Несмотря на существование широкого спектра методов ранней диагностики клинической стадии РТМ, существующие на сегодняшний день критерии не позволяют судить о распространенности опухоли до операции. Поэтому актуальным является поиск информативных критериев неблагоприятного течения РТМ, которые позволили бы до операции судить о распространении опухоли и выявить пациенток с высоким риском опухолевой прогрессии.

Цель: разработка алгоритмов оценки распространенности опухоли и риска прогрессирования рака тела матки с использованием искусственной нейронной сети до оперативного лечения.

Методы исследования. В рамках исследования был проведён ретроспективный анализ ряда биохимических лабораторных показателей крови (опухолеассоциированных белков, показателей системы гемостаза и эндогенной интоксикации) у 107 пациенток с диагнозом РТМ, проходивших лечение на базе ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии

им. Н.Н. Александрова» в период с 2010 по 2013 годы [2]. Во всех случаях достоверно верифицирована эндометриоидная аденокарцинома различной степени дифференцировки гистологическим методом.

Обработку данных производили с помощью программ Microsoft Excel, Statistica 10.0, MedCalc и использованием непараметрических методов вариационной статистики. Построение прогностических моделей осуществляли с помощью метода логистической регрессии. Для создания вычислительной системы на основе ИНС использовали программу Neural Network Tools для Excel.

Для построения нейросетевой модели была выбрана простая искусственная нейронная сеть с обратной связью. На входные нейроны подавалось численное значение определенного предиктора. В качестве обучающей выборки для ИНС были взяты параметры крови 107 пациенток с верифицированным РТМ. На ее основе была построена обучающая база данных.

Для оценки взаимосвязи показателей крови со степенью распространенности РТМ были сформированы 2 группы пациенток. Первую группу составили 87 пациенток с нераспространенным РТМ (I-II стадии), во вторую группу вошли 20 пациенток с распространенным РТМ (III-IV стадии). Для определения степени риска опухолевой прогрессии пациентки с I стадией РТМ, были разделены на две подгруппы: в первую подгруппу вошли 55 пациенток с низким риском развития опухолевой прогрессии (IA стадия, G1-2); вторую подгруппу составили 20 пациенток с промежуточным (IA G3, IB G1-2) и высоким риском опухолевой прогрессии (IB G3).

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования был проведен анализ исследуемых показателей крови с распространенностью и риском прогрессирования РТМ. По результатам корреляционного анализа наибольшая взаимосвязь была выявлена для следующих параметров: sICAM-1, VEGF, p185, ТБКРП, КПБ, ЭПР-α ($r > 0,25$; $p < 0,05$).

Обнаруженная взаимосвязь позволила включить эти параметры в ROC-анализ, по результатам которого были рассчитаны значения диагностической эффективности (ДЭ) каждого из показателей в отдельности для оценки распространенности РТМ и риска опухолевой прогрессии соответственно. Для повышения диагностической эффективности модели, был проведен анализ наиболее информативных предикторов в совокупности. Для этого были применены метод логистической регрессии и метод построения ИНС.

При регрессионном анализе в уравнение вошли четыре наиболее информативных предиктора (sICAM-1, p185, КПБ, ЭПР-α):

$$P1 = \frac{\exp(-5,96 + 2,29 \times \text{ЭПР}\alpha + 0,008 \times \text{sICAM1} + 0,091 \times \text{p185} - 4,13 \times \text{КПБ})}{1 + \exp(-5,96 + 2,29 \times \text{ЭПР}\alpha + 0,008 \times \text{sICAM1} + 0,09 \times \text{p185} - 4,13 \times \text{КПБ})}$$

где P1 – вероятность прогнозирования распространенного РТМ; ЭПР-α, sICAM-1, p185, КПБ – значения соответствующих показателей сыворотки крови пациенток, страдающих РТМ.

ИНС обучали с использованием параметров крови, вошедших в регрессионную модель ((sICAM-1, p185, КПБ, ЭПР-α).

Общий процент правильно классифицированных случаев нераспространенного РТМ (I-II стадии) и распространенного РТМ (III-IV стадии) с использованием данной модели составил 86,3% [3]. ИНС, обученная по тем же четырем показателям, правильно распределяет пациенток с нераспространенным и распространенным РТМ в 91,8% случаях. При увеличении количества предикторов до шести процент правильно классифицированных случаев увеличивается до 94,6%.

При сопоставлении результатов анализа риска опухолевой прогрессии установлено, что математическая регрессионная модель оценки риска опухолевой прогрессии при раке тела матки I стадии, учитывающая определение в крови двух показателей (p185 и sICAM-1), обладает диагностической эффективностью 78,7% [3].

$$P2 = \frac{\exp(-4,73 + 0,0082 \times p185 + 0,0076 \times sICAM1)}{1 + \exp(-4,73 + 0,0082 \times p185 + 0,0076 \times sICAM1)}$$

где P2 – вероятность прогнозирования промежуточного или высокого риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих РТМ I стадии; sICAM-1, p185 – значения соответствующих показателей сыворотки крови пациенток.

Обученная по тем же двум показателям ИНС правильно прогнозирует риск опухолевой прогрессии у пациенток с РТМ I стадии в 90,4% случаев.

Выводы:

1. Использование обученной нейронной сети позволяет правильно судить о распространенности опухоли при раке тела матки 94,6% случаях, а о риске опухолевой прогрессии при раке тела матки I стадии в 90,4%.

2. Нейронные сети обладают преимуществом перед математическими регрессионными моделями и позволяют повысить диагностическую эффективность диагностики рака тела матки до оперативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Головки В. А. Нейросетевые технологии обработки данных: учеб. пособие / В. А. Головки, В. В. Краснопрошин. – Минск: БГУ, 2017 – 252 с.

2. Опухлеассоциированные белки, показатели свертывания крови и эндогенной интоксикации в оценке опухолевой прогрессии у женщин, страдающих раком тела матки / Т.Ю. Принькова, В.И. Прохорова, Т.П. Цырусь, Л.М. Шишло, Н.Н. Колядко, А.Д. Таганович // Инновации в медицине и фармации 2013: материалы науч.-практич. конф. молодых ученых / под ред. А.В. Сикорского, О.К. Кулаги, А.В. Стахейко, Т.В. Тереховой – г. Минск: БГМУ, 2013. – С. 58–67.

3. Принькова, Т.Ю. Использование лабораторных показателей в дооперационной оценке распространенности рака тела матки / Т.Ю. Принькова // Новые исследования молодых ученых 2013: сб. науч. работ / Белорусский гос. мед. ун-т; под общ. ред. А.В. Сикорского, О.К. Кулаги. – Минск, 2013. – С. 65–69.